



## HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 207

Hazırlayan: Dr. Erman Mercan

**Hiperkolesterolemi, primer biliyer kolanjitte lipid metabolizması disregülasyonu ve kötü prognoz ile ilişkilidir**

**Hypercholesterolemia is associated with dysregulation of lipid metabolism and poor prognosis in primary biliary cholangitis**

Linhua Zheng, Siyuan Tian, Chunmei Yang, Bo Li, Gui Jia, Ying Han et al.

Clinical Gastroenterology and Hepatology, 23 January 2024 [doi: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.01.039](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.01.039)

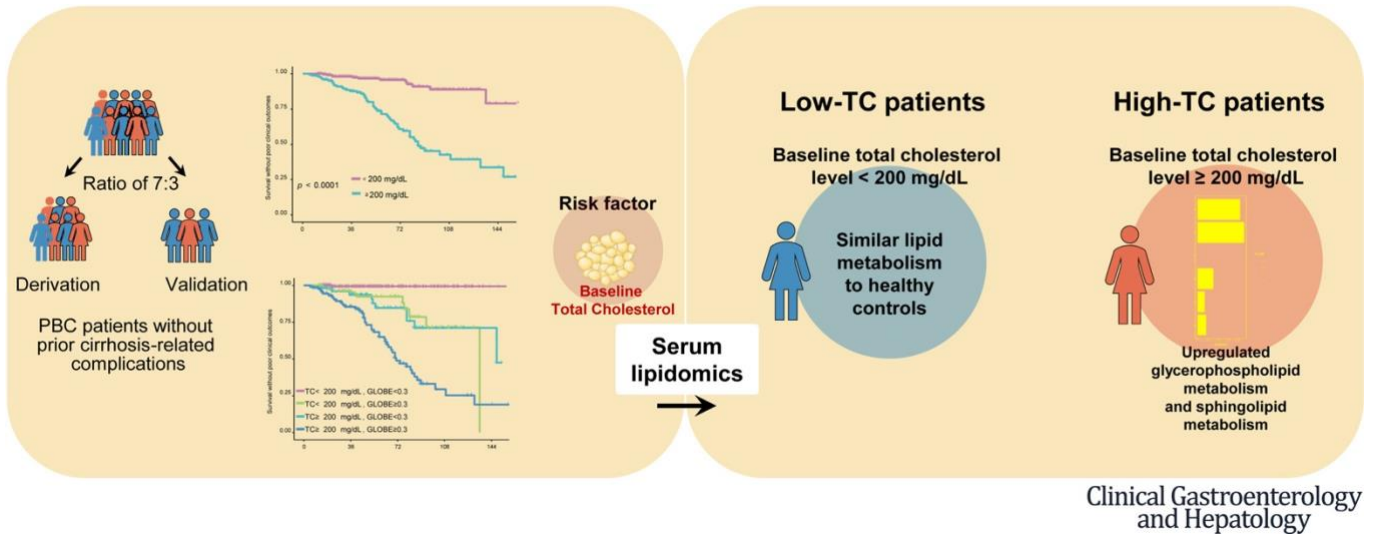
**Giriş ve Amaç:** Primer Biliyer Kolanjit (PBK), immun aracılı, intrahepatik safra kanallarının progresif hasarı ile karakterize olan, tedavi edilmediğinde siroz ve hayatı tehdit eden komplikasyonlarla sonuçlanan, kronik kolestatik bir hastalıktır. PBK için birinci basamak tedavi ursodeoksikolik asittir (UDKA). Bununla birlikte UDKA ile tedavi edilen hastaların %30-40'ında inkomplet biyokimyasal yanıt bildirilmiştir. Hiperkolesterolemi, PBK hastalarında sıklıkla görülmektedir ve iyi bir şekilde dökümanite edilmiştir. Deneysel kanıtlar hiperkolesterolemi ve immun hücrelerde aşırı kolesterol birikiminin otoimmun hastalıkların gelişiminde rol oynadığına işaret etmektedir. Plazma kolesterolünde orta düzeyde bir artış, insan T hücre aracılı inflamatuvar hastalık gelişimine katkı sağlamaktadır. Ayrıca, karaciğerde artan kolesterol, kolestatik hastalıklarda kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu nedenle hiperkolesteroleminin PBK progresyonu üzerine klinik olarak belirgin etkisi olabilmektedir. Bu çalışmada, PBK hastalarında bazal total kolesterol (TK) düzeyinin prognostik açıdan öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Araç:** Ocak 2008- Aralık 2021 tarihleri arasında Xijing Hastanesi'nde (Çin) PBK tanısı konulan 531 hasta, tanı konulduktan sonra 13-15 mg/kg/gün dozunda UDKA başlanarak çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri; UDKA-naif olması, UDKA başlandıktan sonra en az 1 yıl süreyle takip edilmiş olması ve daha önce siroz ilişkili komplikasyon (varis kanaması, asit, hepatik ensefalopati, hepatoselüler karsinom) gelişmemiş olmasıdır. Başka nedenlere bağlı karaciğer hastalığı olan ve son 3 ay içinde lipid düşürücü tedavi başlanmış olan hastalar ve lipid düzeyleri üzerinde etkili olabilecek metabolik risk faktörleri olan (diyabeti olanlar veya alkol tüketimi kadınlarda >140 gr/hf; erkeklerde >210 gr/hf olan veya BKİ> 28 olan) hastalar dahil edilmemiştir. Globe skoru hesaplanmıştır ve tedavi yanıtı kriteri, UDKA tedavisine başlandıktan 12 ay sonra ALP düzeyinin normalin üst sınırının 1.67 katının altında (ALP <1.67xULN) olarak tanımlanmıştır. Primer sonlanım noktası, karaciğer ilişkili mortalite, karaciğer transplantasyonu ve karaciğer ilişkili komplikasyonlar olarak belirlenmiştir. Bazal TK düzeyinin prognostik değeri, Globe skoru ve ALP 1.67 kriterleri ile karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Hastalar TK düzeyi 200 mg/dl eşik değerine göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak ayrılmıştır. 205 hastada (%38.6) TK düzeyi > 200 mg/dl bulunmuştur. Ortalama takip süresi 50 aydır. 98 hastada (%18.5) kötü

klirik sonuçlar ve 33 hastada (%6.2) karaciğer ilişkili ölüm veya karaciğer transplantasyonu gelişmiştir. Kötü klinik sonuç olmaksızın 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları; düşük riskli (TK<200 mg/dl) hastalarda sırasıyla 0.96 ve 0.89; yüksek riskli (TK> 200 mg/dl) hastalarda 0.72 ve 0.39 bulunmuştur. Globe skoruna göre de düşük riskli (Globe skoru <0.3) olan hastalarda 5 ve 10 yıllık sağkalım sırasıyla 0.95 ve 0.90; yüksek riskli (Globe skoru>0.3) hastalarda 0.76 ve 0.41'dir. TK düzeyi <200 mg/dl olan hastalarda; UDKA yanıtı (ALP 1.67) %85.3; karaciğer ilişkili mortalite veya karaciğer transplantasyonu %1.2; karaciğer ilişkili komplikasyonlar %2.8 oranında görülmüş iken; >200 mg/dl olan hastalarda UDKA yanıtı (ALP1.67) %55.2; karaciğer ilişkili mortalite veya karaciğer transplantasyonu %14.1; karaciğer ilişkili komplikasyonlar %34.6 oranında görülmüştür (p<0,001).

**Sonuç:** Bazal total kolesterol düzeyinin 200 mg/dl üzerinde olması kötü klinik sonuçlar açısından daha yüksek risk ile ilişkili bulunmuştur. TK düzeyinin hastalık seyrini öngörme yeterliliği yıllar boyunca stabil kalmıştır ve Globe skoru ile benzerdir.



Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı